台大醫用液態氧化亞氮
TAIDA Medical Liquid Nitrous oxide

【成分】本品所含氧化亞氮(Nitrous Oxide，俗稱笑氣)應在99.0%（v/v）以上。
【型態】液態氣體。
【性質】根據文獻記載，氧化亞氮是無色而略帶甜味及嗅味的氣體，在20℃一個大氣壓下時，1mL可溶於1.5mL水或0.4mL酒精。
【作用及臨床藥理】(依文獻記載)
一、作用：氧化亞氮是一個吸入性麻醉劑。它是一個作用弱的麻醉劑，它的最低肺泡濃度（Minimum alveolar concentration，MAC）值是110%。氧化亞氮具有止痛效應，但是無法使肌肉鬆弛。氧化亞氮必須和氧氣(02)一起使用，否則會發生組織缺氧（hypoxia）。
二、藥效學特性：氧化亞氮對中樞神經的麻醉作用（人體、老鼠）雖然很小，但是會抑制人類及猴子的聽覺、視覺、觸覺、痛覺。氧化亞氮的作用效果如下：（一）單獨使用氧化亞氮無法達到有效的麻醉效果，故必須與其他麻醉劑或藥物合併使用(例如：類鴉片類止痛劑、鎮定劑、肌肉鬆弛劑或其他吸入揮發性麻醉劑)。（二）只要在非低氧氣及碳酸瓦斯殘留的情況下，心律不會有變化，對腎上腺素也無感受性（人體）。（三）對鼻咽頭氣管的刺激較少，造成咽頭痙攣的危險性較少，且不會增加氣道分泌物，不會抑制氣管纖毛運動（人體）。（四）在麻醉開始初期，唾液分泌會增加，麻醉越深此種狀況便減少。
食道或是胃腸的蠕動，並不會受到影響，消化液也正常分泌（兔子）。
三、藥理學特性：
氧化亞氮用於維持麻醉，以及在次麻醉劑濃度下可用於止痛。麻醉時，通常與30%以上的氧氣同時使用來配合其他吸入性或靜脈注射劑。由於缺乏效力，氧化亞氮單獨作為麻醉劑使用時，並沒有令人滿意的效果，但是與其他藥物合併使用時可以顯著的減少其劑量。
氧化亞氮如果使用於含空氣密閉空腔的病人，會產生惡化作用，因為氧化亞氮會擴散而導致壓力增加。這種作用在有氣胸（pneumothorax）時會危及到呼吸，或是在頭部受傷後出現顱內空氣(intracranial air)。
當麻醉結束，停止使用氧化亞氮後，可能會發生組織缺氧，因此必須給予數分鐘額外的氧氣，以防止血氧過低(hypoxaemia)。使用麻醉機時，應特別注意避免組織缺氧，機器應該要加入防缺氧裝置。病人需要長時間暴露於氧化亞氮時，不論採用連續或間歇性給藥，都可能因為維他命B12的作用受到干擾而導致巨大型血紅素貧血。對神經的毒性作用可能不會先發生血液性質的改變。白血球的形成可能會受到抑制。
評估血漿中維他命B12的濃度於可能缺乏的病人，包含老年人，飲食不佳或素食者，以及有貧血病史者。氧化亞氮不應該連續給予超過24小時，或是超過四天而沒有就近監督或血液學的監控。
四、藥物動力學：
1.給予人體吸入氧化亞氮後，初始時會大量且快速吸收（約1000毫升/分），隨著時間，吸收會快速減少，20～30分鐘後便幾乎達到飽和，之後只會吸收極少量。排泄的狀況也和吸收相同。
2.氧化亞氮吸入後血液/氣體分佈係數很低，大部分被吸入的氧化亞氮以原形態，快速地經由肺部排出，少量會分佈至皮膚。
【適應症】吸入性全身麻醉、鎮痛。
【用法用量】
1.氧化亞氮和氧氣混合，可以用於導入麻醉及維持全身麻醉。不過現在主要用來做其他吸入性麻醉或靜脈麻醉之輔助劑，以減少這些麻醉劑之用量。
2.氧化亞氮和氧氣在低於麻醉濃度下合用，可以用於緊急醫療婦科其他痛的手術，包含牙科手術，可以有止痛與安眠效果。
3.使用70%氧化亞氮與30%氧氣可以用於導入麻醉，同樣或更稀釋的濃度可以用來維持。和氧氣混合用於止痛時，氧化亞氮佔25～50%。可依照使用目的及患者狀況，適當的增加氧氣濃度。
【用藥禁忌】
1.與propofol合併使用時，交互作用會使麻醉作用增強。可能會引發麻醉作用增強、收縮期血壓、擴張期血壓、平均動脈壓及心輸出量低下，因此在併用時，應慎重投藥，例如減低propofol的給藥劑量。
2.氧化亞氮和其他麻醉氣體並用時，會有加總作用。fentany1和氧化亞氮並用時，會導致心跳速度和心臟輸出降低。
【警語】(依文獻記載)
1.使用氧化亞氮於下列狀況時，應慎重投藥：
（1）氧化亞氮會造成維他命B_{12}的不活性化，延長或頻繁使用氧化亞氮有可能引起造血機能障礙及神經障礙，請仔細觀察患者，若有上述症狀產生時，請予以補充維他命B_{12}等適切處置。
（2）造血機能障礙者〔恐出現明顯副作用〕。
（3）耳管狹窄症、氣胸、腸閉塞、氣腦症等，體內有密閉腔的患者，其密閉腔容量及內壓會產生變化。
2.氧化亞氮麻醉時：
（1）麻醉開始時，吸氣中氧氣濃度應超過30%。麻醉開始時，為避免氧化亞氮的肺內殘氣造成稀釋，應充分進行脫氮。
（2）麻醉結束時，為避免氧氣缺乏症，應繼續給予幾分鐘純氧。
3.缺氧性麻醉是危險的，所以氧化亞氮的使用，必須給予至少20%～30%以上的氧氣。氧化亞氮會擴散而充滿體腔，因此用於下列狀況時，要特別小心，例如腹部腹部膨脹（abdomminal distension），中耳閉塞（occlusion of the middle ear），氣胸（pneumothorax），或是在心包膜（pericardium）或腹膜（peritoneum）的類似空穴。
4.腦部攝影檢查（encephalography）中或後，也要特別小心注意。長時間使用氧化亞氮來麻醉時，必須給予氧氣來預防肺泡氧氣濃度減少，而導致擴散性低血氧的現象。除了上述的注意事項，等量的氧化亞氮與氧氣不可以用於病人頭部受傷無知覺時，頜面受傷(maxillofacial injuries)，減壓病（decompression sickness），或是重度安眠藥給藥患者（sedated）。目前已知氧化亞氮有可能被濫用。
（1）對行為能力的影響：使用氧化亞氮為麻醉劑之後，當天不得駕駛、喝酒，並在醫師同意下始得服用鎮定劑或安眠藥。
（2）對硬脊膜外腔麻醉（Epidural anaesthesia）的影響：氧化亞氮在充滿氣體的體腔會擴散，而且會使注入硬脊膜外腔空間的空氣泡增加體積，這會導致不一致的局部麻醉而產生不恰當的麻醉作用。在硬脊膜腔注入氣體的情況下，不建議使用氧化亞氮；除非能準確掌握，並限制硬脊膜腔的氣體輸注量。（3）對施用者的危險性（Hazard to user）：當使用氧化亞氮於麻醉時，保持有效的去除與通風系統，以避免氧化亞氮的毒害是必須的。高風險區域包含手術室，產房，牙科手術等。職業性傷害會導致骨髓與神經傷害，對暴露於氧化亞氮下之女性工作者，有增加流產率及減少受孕率之可能。
（4）維他命B12缺乏（vitamin B12 deficiency）：未經診斷缺乏臨床症狀的維他命B12缺乏患者單次使用氧化亞氮之後，發生神經功能失調的現象曾有案例報告。可能有維他命B12缺乏的高危險群，包括老年人、營養不良、素食和曾有貧血的人，建議於使用氧化亞氮前先行評估。
【副作用】(依文獻記載)
1.氧化亞氮的重大副作用是造血機能障礙（顆粒球、血小板的減少等）（頻率不明）：由於可能會有顆粒球、血小板的減少等的造血機能障礙出現，因此長期使用的患者應進行血液檢查，若有上述症狀產生時，請立即中止用藥。2.其它的副作用是手術後會有噁心感或嘔吐，精神神經系統則是末梢神經障礙，兩者的發生頻率皆不明。3.氧化亞氮的主要併發症是不同程度的組織缺氧。長時間使用會發生巨大型紅血球貧血症(megaloblastic anaemia)及周圍神病變(peripheral neuropathy)。抑制白血球的形成也可能發生。由於氧化亞氮會擴散進入含有空氣的體腔，因此會有壓力與體積增加的風險。（1）對血液的影響(Effect on the blood)：氧化亞氮與維他命B12有交互作用，這是因為阻斷了維他命B12輔助酵素的甲基化作用，而導致甲硫胺酸(methionine)與四水合葉酸(tetrahydrofolate)的缺乏。代謝的結果顯示可能是兩者同時或其中之一被除掉。由於氧化亞氮的干擾DNA的合成作用，骨髓的白血球與紅血球的生成作用會被阻斷。在使用氧化亞氮24小時的病人身上可以見到紅血球形狀改變與白血球的生成受阻。在正常骨髓的病人，成熟顆粒血球的儲存量，可以維持暴露於氧化亞氮3天仍然保持正常，而不會白血球缺少(leucopenia)。但超過4天或以上時，會造成顆粒性白血球嚴重缺乏（agranulocytosis）。（2）對神經系統的影響(Effect on the nervous system)：神經障礙主要是神經鞘病變與神經病變，發生於長期濫用氧化亞氮者。類似的作用會發生在醫院內重複使用氧化亞氮的病人。這些神經障礙被認為主要是氧化亞氮誘發的甲硫胺酸缺乏作用。
臨床上未出現維他命B12缺乏（所需要的甲硫胺酸合成輔酶）症狀的病人之神經病變，可以在單次使用氧化亞氮的麻醉時觀察到脊髓神經病變及亞急性合併退化症（Myeloneuropathy and sub acute combined degeneration）。
【注意事項】
一、需注意氧化亞氮會因為重複攝取，而產生依存性。
二、有報告指出，本劑的體內密閉腔內壓上升作用有可能會引起中耳內壓的上昇至鼓膜破裂。
三、有報告指出，進行仰臥位的顱骨切開術時，本劑的體內密閉腔內壓上升作用，有可能會引起壓力性氣腦症。
四、對填塞所使用的氣體會留存於玻璃體內眼部手術患者，不應投與。本劑的體內密閉腔內壓上升作用會引起眼壓急速上升，恐有失明之虞。
五、保存氧化亞氮應注意下列事項：
1.本劑擴散至cuff內後會引起cuff內壓上升，恐會引起cuff的變形、破裂、或其他問題，請特別小心注意。
2.有報告指出，因職業需要而長期暴露在本劑下的女性，自然流產率偏高，因此使用本劑時請特別注意換氣通風。
3.有高濃度氧化亞氮存在，且有可燃物存在的部位，請勿使用電刀(electric scalpel, mes)等易引火設備。
4.由於為液化氣體，因此使用時請讓容器站立。
5.避免容器因倒下、跌落等而對容器產生衝擊。
6.閥門等直接接觸到氣體的地方，都需注意有無油脂、有機物的附著。
7.使用時，請慢慢將閥門完全打開，適當使用後，也請將閥門閉緊。
8.萬一麻醉氣體洩漏或是氣體從安全閥流出時，請小心不要凍傷，並將容器移至通風的安全場所，並迅速和購入廠商連絡。
【懷孕與授乳】
1.對孕婦（3個月以內）或有可能懷孕之婦女,需事先判斷治療上之益處勝過危險性，始可投與。〔經動物實驗有致畸形之報告〕
2.氧化亞氮對老鼠有胎兒毒性作用，然回顧歷史文獻，無氧化亞氮對人類胎兒有毒性作用報告。
【過量】
1.長期使用的患者應進行血液檢查，若有顆粒球、血小板的減少等的造血機能障礙症狀產生時，請立即中止用藥。
2.一般來說，健康人的外科手術可以給予氧化亞氮24小時不會造成傷害。如果超過24小時，給予30毫克亞葉酸(folinic acid)可以保護造血系統。如果分次給予氧化亞氮，每次間隔少於3天時，對DNA的作用仍然會有積蓄作用。
【安全性資料表】
氧化亞氮沸點：-89℃，蒸氣壓760mmHg@-88℃，蒸氣密度：1.53，密度：1.8122g/L(水=1)@25℃。（資料來源:行政院勞委會GHS化學品全球調和制度）
一、不相容事項：如容器內含高壓氣體，請遠離油污，並於通風良好處使用並隔離所有引燃源。
二、儲存特殊注意事項：
1.鋼瓶必須加以固定，要使用時，方可移去閥帽。2.儲存或使用時，鋼瓶必須適當固定。3.不使用或是空瓶，必須將閥關閉。4.空瓶需標示並與實瓶分開。5.檢查容器有無清楚的標示。6.遠離不相容性物質。7.保持容器緊閉，遠離熱、火花、明火和強氧化劑。8.禁止吸菸，曝露在非覆蓋(防爆)光源及明火中。9.儲存在原容器中。10.儲存在陰涼、乾燥及通風良好區域。11.低於40℃以下儲存。12.限量儲存，儲存期間不可超過有效期限。13.避免容器物理性損害，定期測漏。
三、若發生洩漏，應注意下列事項：
1.隔離危害區域，並禁止非相關人員進入。2.人員需待在上風處並遠離低窪地區。3.進入侷限空間前，先做好通風。
【包裝】1.內容積47公升之鋼瓶，其充填淨重量至少應達18kg。2.內容積43公升之鋼瓶，其充填淨重量至少應達18kg。3.內容積40公升之鋼瓶，其充填淨重量至少應達18kg。4.內容積10公升之鋼瓶，其充填淨重量至少應達3.2kg。5.內容積6.8公升之鋼瓶，其充填淨重量至少應達2.8kg。6.內容積3.4公升之鋼瓶，其充填淨重量至少應達1.8kg。
【儲存條件】本藥應儲存於40℃以下乾燥處所。
【類別】本藥限由醫師使用。
衛署藥製字第057952 號。
製造廠名稱：台大氣體股份有限公司。
廠址：彰化縣溪湖鎮東溪里員鹿路一段38巷46號。